

膝 サ プ リ の 最 前 線

ーリユーグリンの発見からみた健康食品の考え方ー

真 野 博*

〔抄録〕 快適な生活のためには、身体を自由に動かせることが重要です。膝が痛い、腰が痛いだけでも、生活の自由は奪われます。市場では、膝や腰の痛みに良いと暗示している「いわゆる健康食品」がたくさんあふれています。これらは本当に効果があるのでしょうか。膝や骨の健康に良いと考えられる食品成分・機能性食品に関する当講座の研究成果をご紹介します。消費者が「いわゆる健康食品」をどのように利用していけばよいのか考えたいと思います。また、「いわゆる健康食品」は「情報システム」から考えても非常に興味深い存在です。「情報」に関する専門家の視点で「いわゆる健康食品」を見ていただくと様々なことが見えてくるのではないのでしょうか。

〔キーワード〕 健康食品, サプリメント, いわゆる健康食品, 機能性食品, 機能性食品成分, リユーグリン, 食の選択力

1. は じ め に

テレビ、ラジオ、新聞、雑誌の広告、インターネット、^{ぐち}口コミなどで健康食品やサプリメントについて聞かないことはないくらいよく目や耳にします。これらの健康食品やサプリメントはどのような存在なのでしょうか。わたしたちは、毎日3回の食事をします。通常の食事で、例えば無農薬野菜（無農薬野菜という表現は違法で、格付け機関に認められた物に限り「有機野菜」と表示できます）や、いわゆる野菜たっぷりの健康食を健康食品と考える方もいると思います。また、錠剤やカプセル状の「いわゆる健康食品」を毎日あるいは時々摂取している方も多いのではないのでしょうか。現在では食生活に留意して、疾病の予防も含め何らかの健康効果を期待して、食品を摂取されている方が多いと思います。ところで、食品にそのような疾病の予防効果や治療効果を期待してよいのでしょうか。健康食品やサプリメントは、食品と医薬品に関する法律の定義や規制により、逆に消費者にとってわかりにくくなっている点も多

くあるように思います。最近話題のコラーゲンペプチドを例に、わたしたちの研究室で行った活性本体の発見の経緯を通して、健康食品・サプリメントの問題点や利用方法などについて考えたいと思います。

2. 健康食品・サプリメント

健康食品やサプリメントは、医薬品ではなく文字どおり食品です。食品は、「医薬品（医薬部外品を含む）以外で、喫食できる物」といえます。つまり、食品は医薬品が定義されて初めて定義できるということになります。それでは、健康食品はどのように定義されるのでしょうか。健康食品は、「特定の健康機能を期待させて販売したり、期待して購入したりする食品」であると考えています。言い換えると、「特定の健康機能（効果や効能）を明示あるいは、暗示している食品」といえるかもしれません。

一部の例外をのぞいて、食品は、効果や効能を表示することは法律違反となります。これが食薬区分で最も重要な点です。つまり、医薬品（医薬部外品を含む）は効果や効能を表示して販売できますが、食品は直接的に効果や効能を表示できないということです（図1）。ただし、食品の中で、

* Hiroshi MANO
城西大学薬学部医療栄養学科食品機能学講座
〒350-0295 坂戸市けやき台1-1

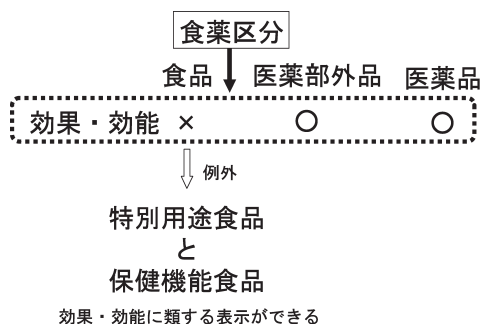


図1 食薬区分と効果・効能の表示

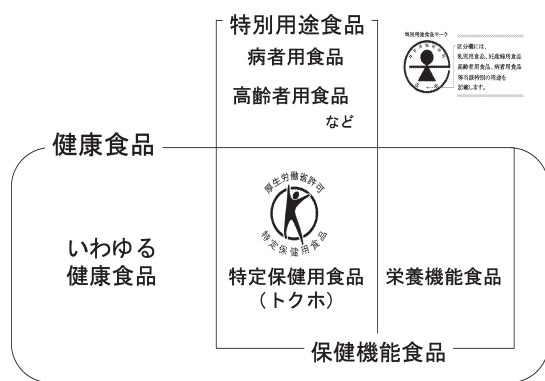


図2 健康食品といわゆる健康食品

特別用途食品(病者用食品や特定保健用食品)などに関しては、例外的に効果や効能に類する表示が可能となっています。したがって、特別用途食品や特定保健用食品のマークがない食品パッケージに効果や効能が記載されている商品は、法律違反であり、消費者を混乱させているといえます。しかし、現状では、そのような商品を厳密に取り締まることはできていません。インターネットや通販チラシで効果や効能をうたう健康食品があふれているのが実状です。

それでは、健康食品には実際にどのような食品があるのでしょうか。健康食品には、病者用食品や保健機能食品(特定保健用食品と栄養機能食品)など厚生労働省が認めたものが含まれます。これら以外の健康食品を「いわゆる健康食品」と呼んでいます(図2)。狭義には、特に錠剤やカプセル型などの食品や、例えばウコンやドクダミ茶などの特殊な食品なども「いわゆる健康食品」と呼ばれます。また広義には、有機野菜など一般

的な食品でも、自分が健康を意識して摂取していれば、自然の形態でも、「いわゆる健康食品」と呼ぶ場合もあります。

これらの健康食品は、どのような経緯で開発されるのでしょうか。様々な例があると思いますが、いくつかは民間療法や伝統医療など効果や効能が伝承され、かつ医薬品とされていない物があります。また、「関節が痛ければ軟骨」に代表されるように「自分自身の悪い部分と同様な食品を食べる」のような考えで開発された物も多くあります。いずれの場合も、科学的な根拠などがほとんどない場合でも開発から市販へと進むことがあります。その理由は、元来、食物あるいは食品材料であれば、健康食品は特別な規制をほとんど受けることなく販売することができるからです。逆に言えば、健康食品の中から、科学的根拠として作用メカニズムやヒトでの有効性が証明され、厚生労働省が認めた物が、特定保健用食品などとして、はじめて効果・効能に類する表示をして販売されるということです。科学的根拠として作用メカニズムやヒトでの有効性を証明するための開発費用を使用せず、効果・効能を曖昧に暗示した「いわゆる健康食品」も存在するということです。一方、しっかりとした科学的根拠を積み重ね、研究開発を行った機能性食品や機能性食品成分でも、特定保健用食品の申請を行わず、「いわゆる健康食品」として流通している物もたくさんあります。その1つの理由として、特定保健用食品の許可は、最終的な消費者が購入する1つの食品に与えられます。言い換えれば、パッケージの変更でも申請をやり直す必要があります。そのため、機能性食品や機能性食品成分の原料メーカーが特定保健用食品の許可を申請することは考えられません。このことも、健康食品をわかりにくくしている原因の1つかもしれません。

「いわゆる健康食品」は、曖昧な情報伝達に一番の問題があるのではないのでしょうか。食事と医薬品と健康食品は上手につきあうことで、最大の健康機能を発揮できると考えています。現在、「食の選択力」という言葉が使われ始めています。消費者は、様々な情報や知識を活用して、健康の維持増進の目的を達成するため、みずから食品や

食事を選び、料理し、食べる必要があります。「健康食品」を選ぶ力も必要ということです。健康食品は、美容、アンチエイジング、さらに慢性的に少し身体の調子が悪い、状態を整えたいなどの目的で使用されることが多くなります。そこで私の専門分野である骨や軟骨などの硬組織の健康を意識した健康食品を例に、健康食品について考えたいと思います。

3. 膝関節（軟骨・骨）と健康食品

関節は、軟骨と骨からなる骨格が、腱と滑膜でつなが合わされ必要に応じて可動する器官です。ところで、軟骨と骨は全く異なる組織です。軟骨組織は、軟骨細胞が中心的な役割を果たしています。一方、骨組織は、骨芽細胞、骨細胞、破骨細胞が中心的な役割を果たしています（図3）。軟骨組織は、細胞以外に基質成分としてコラーゲンなどのタンパク質とムコ多糖でつくられています。骨組織は、軟骨組織と異なり、コラーゲンやムコ多糖のほか、カルシウムとリン酸を主成分とする石灰化するヒドロキシアパタイトが基質成分の重要成分となります（図4）。

加齢などが原因で、膝や腰が痛い原因として、変形性膝関節症や骨粗鬆症などがあります。軟骨組織や骨組織の物理的な変化によって、形態学的に正常な関節ではなくなるため、「膝や腰が痛い」という症状が現れます。実は、いずれの疾病においても物理的な変化の前に、化学的な変化が引き起こされていると考えられます。このような化学的变化は、前述の軟骨細胞、骨芽細胞、骨細胞、破骨細胞などの活性や機能が変化することが原因と考えられています。

膝関節に関する健康食品としてよく目にするのが、「軟骨成分」を含んだ物です。すなわち、サメ軟骨の粉末をそのまま、カプセル型の健康食品として販売されているものです。また、サメ軟骨から基質のムコ多糖を抽出した物もあります。さらに、ムコ多糖の構成成分としてグルコサミン、N-アセチルグルコサミンや基質タンパク質であるコラーゲンやその分解ペプチドがよく用いられています。現在では、軟骨粉末などよりもそれぞれの成分を抽出した物の方を多く市場で目にする

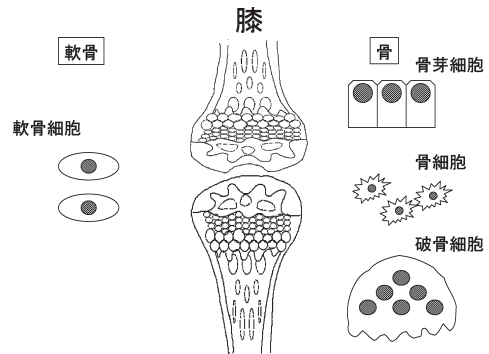


図3 硬組織を構成する細胞

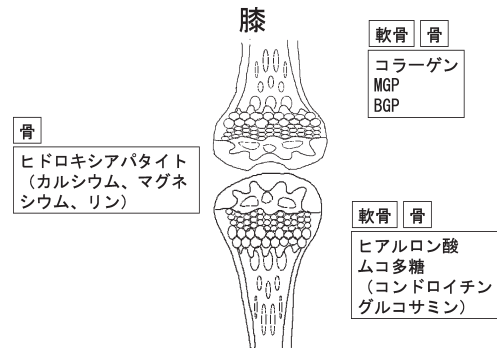


図4 硬組織を構成する基質成分

ようになりました。各成分を抽出することにより様々な加工食品や化粧品などの応用が可能になるからです。

このように、関節の機能に着目した主要な機能性食品成分はグルコサミンとコラーゲンペプチドです。国内のグルコサミンの原料としての市場規模は大手4社で約20億円規模です。また、同様にコラーゲンペプチドは大手3社で約100億円規模とされています。グルコサミンは、主にエビやカニの甲殻から製造されますが、コラーゲンペプチドは、豚、魚、鳥の皮などから製造されています。これらの原料が、食品メーカーで様々な商品へと開発されていきます。

4. リューグリン

コラーゲン（スーパーヘリックス構造）は、強固な線維で水に不溶ですが、豚の骨や皮、あるいは魚の鱗や皮などを、加熱抽出するとコラーゲン

が変性し、ゼラチン（ランダムコイル構造）化します。ゼラチンは、冷えるとゼリー化する性質があるため、いわゆるゼリーやマッシュマロなど様々な調理や食品に利用されています。このゼラチンを工業的にタンパク質分解酵素で処理したものがコラーゲンペプチドと呼ばれるものです。コラーゲンペプチドは様々な分子断片の混合物で、平均分子量が3,000 から5,000 くらいですが、遊離アミノ酸やオリゴペプチド（2～5 アミノ酸）も含まれています。したがって、コラーゲンペプチドは低分子になっているためゲル化せず、飲み物に可溶な商品としても販売されています（図5）。

コラーゲンのアミノ酸配列は特徴的で、「(グリシン)-(アミノ酸 X)-(アミノ酸 Y)」の繰り返し配列をもち、三重らせんの立体構造（スーパーヘリックス）をつくります。また、食品としてコラーゲンはそのアミノ酸配列（一次構造）から、消化・吸収性が低いと言われています。一方、コラーゲンを低分子化したコラーゲンペプチドはヒト腸管において部分的に吸収されることが少数数のヒト試験で報告されています。また、コラーゲン分子のアミノ酸組成は偏っていて、必須アミノ酸のトリプトファンが含まれず、タンパク質栄養としては高く評価できません。

当研究室では、コラーゲンペプチドの特異的なジペプチドが骨や軟骨の細胞に直接作用することをつきとめ、この分子を「リュウグリン」と名づけました（図6）。残念ながら、この評価は細胞培養と動物実験レベルですので、以上の結果はヒトでの客観的な評価に耐えうる科学的データは

不十分と言え、より一層の臨床研究での評価が望まれます。

ところで、トンコツスープなど動物の肉、骨、皮を長時間煮こんだスープなどにはゼラチン化したコラーゲンが多く含まれています。さらに分解され低分子化されたコラーゲンペプチドがどの程度含まれているかは不明です。現時点では、一般的な食品や調理でコラーゲンペプチドを多く摂取できることは期待しにくいかもしれませんが、発酵食品（かつお節、くさや）や酢を使用し長時間加熱した調理では、コラーゲンの部分分解によりコラーゲンペプチドが生じている可能性も考えられます。

ちなみに漢方薬の「黄明膠（オウメイキョウ）」「阿膠（アキョウ）」は、牛やロバの皮からつくられるゼラチンで、止血、創傷治癒や関節痛緩和に用いられてきました。作用メカニズムの1つに、部分分解されたコラーゲンペプチドが関与しているかもしれません。

このように、非常によく市場で用いられているコラーゲンペプチドに関しても、体感や小規模のヒト試験での有効性は既に報告されていますが、大規模なヒト試験での有効性や作用メカニズムに関してはやっと解明され始めたばかりと言ってよいでしょう。医薬品に関する知識の多い方には、理解しにくいかもしれませんが、これが健康食品の現状の一例です。

5. お わ り に

健康食品は玉石混交であるのは事実です。「い

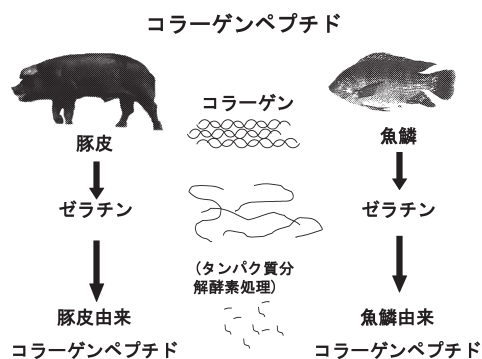


図5 コラーゲンペプチド

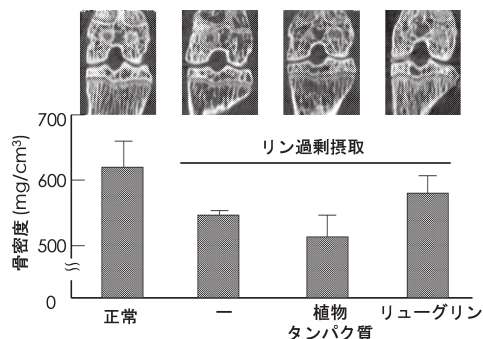


図6 関節症モデルマウスの関節構造に及ぼすリュウグリンの効果

いわゆる健康食品」に分類される物でも良い物はたくさんあります。この場合、概念として、その成分は本当に良い物でも、製品として良いか悪いかは詳しく調べないとわかりません。ジェネリック医薬品を例にとるとわかりやすいと思います。ジェネリック医薬品の中でも、品質や効き目などに差がある物もあると耳にします。医薬品の専門家の薬剤師や医師でもジェネリック医薬品の選択は難しい問題のようです。

コラーゲンペプチドにしても、現状では、その原材料や製造工程、さらに最終的な加工方法など各メーカーごとに、また同一のメーカーでも製品ロットなどでも異なるのが現状です。ですから、一般に「コラーゲンは効くの？」などの質問は無意味と言ってよいでしょう。

健康食品は、様々な情報が隠れていて、消費者がそれを理解することが難しいというところに一番の問題があるように考えています。すべての情報をわかりやすくすることは現状では不可能なことなのかもしれません。ITを中心としたシステムなどで、わかりやすくなると期待しています。「食の選択力」を高めて、自分に必要な健康食品をTPOにあわせて、選択できるような環境を整える必要があると考えています。

ところで、食品や調理法を工夫すれば、健康食品を摂取しなくてもよいのではないのでしょうか。例えば、医薬品である骨粗鬆症治療薬に、カルシウム製剤、ビタミンK製剤、さらに、イソフラボンの仲間であるイプリフラボン製剤などがあります。用量からすれば、治療薬と同等の効果を食品や食事から摂取することは難しいのですが、例えば、納豆を考えてみます。原材料のダイズには、カルシウムも多く含まれていますが、イソフラボンも含まれています。さらに、納豆菌はビタ

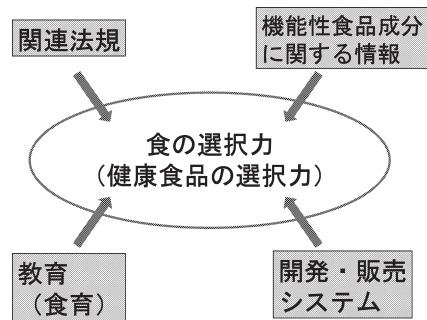


図7 「食の選択力」向上ファクター

ミンKを産生します。このように、1つの食品材料を例にあげても、いくつもの機能性食品成分が含まれています。食事は複数の食品材料を組み合わせて調理します。食事設計（一般的には献立）を行うことで、様々な健康機能を期待できる食事ができると思います。しかし、現在、野菜や肉などの生鮮食料品のような食品材料については、健康効果などについて表示することは法律上できません。消費者の「食の選択力」を高めるためには、このような一般的な食品材料に含まれる機能性食品成分についての情報を活用できる環境を構築することも重要ではないでしょうか（図7）。

参考文献

- 1) 城西大学薬学部医療栄養学科. 「トクホ」のことがよくわかる保健機能食品・サプリメント：基礎と活用 2007. 東京, カザン, 2006, 166 p. (ISBN 4-87689-550-3)
- 2) 城西大学薬学部医療栄養学科. 栄養指導・薬剤指導のための生活習慣病治療薬：基礎と活用 2007：効果・副作用および食品との相互作用. 東京, カザン, 2006, 156 p. (ISBN 4-87689-553-8)
- 3) 中村利孝. 骨粗鬆症ナビゲーター. 東京, メディカルレビュー社, 2001, 267 p. (Medical navigator series). (ISBN 4-89600-433-7)

（原稿受付け：2008.9.19）